hematurie microscopică și de cilindrurie (în special cilindri hialini). Atît timp însă cît densitatea urinară este bună, rinichiul nu este alterat, fapt important pentru conduita terapeutică.

În pielonefrită, afecțiune renală care întovărășește cel mai des hipertensiunea esențială, albuminuria de asemenea nu depășește de obicei 0,5—1 g‰, fiind însoțită de piurie, eventual cu cilindri leucocitari și bacteriurie, intermitentă de cele mai multe ori.

Albuminuria mare este de obicei semn de scleroză renală, cu sindrom pseudonefrotic, și se însoțește în acest caz de hipoproteinemie și hiperlipidemie cu hipercolesterolemie.

În orice caz, o albuminurie certă, la un hipertensiv tînăr, fără insuficiență cardiacă, constituie un indiciu aproape sigur de hipertensiune secundară unei glomerulonefrite și impune cercetarea concomitentă și a altor semne urinare (hipostenurie, hematurie, cilindrurie, probe de insuficiență renală manifestă — hiperazotemie).

Glicozuria trebuie cercetată la diabeticii hipertensivi. Este importantă și urmărirea concomitentă a hiperglicemiei la hipertensivii care fac tratamente prelungite tiazidice, la care se observă apărînd uneori printr-un mecanism obscur. În aceste cazuri nu se poate spune precis dacă tratamentul tiazidic nu a revelat un diabet latent sau nu a decompensat unul ignorat. În orice caz, această formă de diabet poate fi contracarată ușor cu tolbutamidă, poate fi prevenită în bună parte prin administrare de potasiu și dispare o dată cu suprimarea diureticului.

Sedimentul urinar poate da indicații sugestive pentru o leziune renală, ca o glomerulonefrită (hematii, cilindri granuloși) sau o pielonefrită (piurie, celule Sternheimer, cilindri leucocitari). Determinarea cantitativă a sedimentului urinar (proba Addis-Hamburger) este mult mai importantă pentru aprecierea felului leziunii. Pentru diagnosticul pielonefritelor, de exemplu, această probă este deosebit de prețioasă, cu condiția unei recoltări perfecte. Or, acest lucru necesită precauții speciale mai ales la femei, unde se pune cel mai des problema unei pielonefrite, pentru a nu contamina urina cu secreții vaginale, și pentru a nu risca prin sondarea vezicii urinare o infecție a căilor urinare. În condițiile unei tehnici perfecte de recoltare, un debit de peste 2 000 sau, mai sigur, de peste 10 000 de leucocite/min. are o valoare patologică. O hematurie de peste 500—1 000 de elemente/min. este de asemenea anormală, ajungînd în glomerulonefrită, forma acută, la 2—3 milioane/min., scăzînd cu cît mersul bolii este mai cronic, în formele subacute eliminîndu-se cantități de ordinul sutelor de mii, iar în cele latente eliminîndu-se 30 000—60 000/min. În nefroangiosclerozele benigne hematuria nu depășește de regulă 4 000—5 000/min. În pielonefrită, numărul hematiilor este mult inferior celui al leucocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

— se poate întîlni o insuficiență aortică funcțională, a cărei existență depinde de trei factori : mărimea tensiunii (elementul esențial la persoanele sub 50 de ani), capacitatea contractilă a musculaturii cardiace și gradul de scleroză a cîrjei aortice (factorul predominant după 70 de ani). Simplu epifenomen, fără influență asupra mersului bolii, insuficiența aortică funcțională se găsește în cazuri grave, cu prognostic sumbru, bolnavii supraviețuind rareori mai mult de doi ani după apariția ei și, cu cît sînt mai tineri, mai puțin. Originea funcțională a insuficienței aortice nu poate fi afirmată decît după eliminarea, cu certitudine, a unui lues vascular sau a unei leziuni valvulare reumatice concomitente. Apariția la un moment dat a suflului diastolic aspirativ, sigmoidian, caracteristic, inexistent anterior, cu eventuale ștergeri și reapariții ulterioare, ajută unei interpretări corecte.

Examinarea inimii este bogată în date informative în stadiul al III-lea al hipertensiunii, cînd poate arăta numeroase semne nespecifice de suferință ischemică a miocardului, cu tulburări de ritm, de conducere sau de contractilitate.

Aritmia extrasistolică este cea mai frecventă tulburare de ritm, nu are neapărat semnificația unei miocardopatii ischemice și foarte des poate întovărăși hipertensiunea arterială din faza ei inițială, încadrîndu-se între celelalte manifestări neurogene ale bolii. În schimb, toate celelalte tulburări de ritm și mai ales tulburările de conducere reflectă o suferință miocardică mai mult sau mai puțin importantă, fiind o consecință a sclerozei coronariene, fără a fi legate de regulă de mărimea tensiunii arteriale. Tulburările de ritm paroxistice atriale nu au în mod obișnuit o semnificație alarmantă, bineînțeles ținînd seamă de gradul de alterare a mușchiului cardiac pe care evoluează. Într-adevăr, tulburările de ritm au o gravitate a cărei importanță depinde de substratul lezional miocardic. Examenul nostru trebuie să urmărească să nu treacă neobservate eventuale leziuni focale evolutive sau chiar un infarct miocardic. Gradul înaintat de alterare a mușchiului cardiac poate fi sugerat în aceste cazuri și printr-o asurzire evidentă a zgomotelor cardiace.

Tahicardia ventriculară este mai probabilă decît una supraventriculară în cazul unei tahicardii paroxistice la un hipertensiv mai în vîrstă, cu cardiopatie ischemică severă. Tahicardia ventriculară, pe lîngă caracterele comune cu cea supraventriculară (început și sfîrșit brusc), se poate diferenția de aceasta din urmă prin insensibilitatea la compresiunea sinusului carotidian, prin constatarea, cînd este cazul, a unor pulsații jugulare mai rare decît alura ventriculară, prin perceperea, la o auscultare mai îndelungată a inimii, a unor mici neregularități ale bătăilor cardiace, pe fondul în general

Scanned with OKEN Scanner

poststenotică a aortei și eroziunea marginilor interioare a coastelor. Acestea din urmă apar progresiv între 10 și 20 de ani și trebuie căutate mai ales la nivelul coastelor III—IV, pe marginea inferioară a arcurilor posterioare costale. Eroziunile costale pot fi întîlnite uneori și în insuficiența cardiacă sau arterioscleroza arterelor costale. Inconstant se mai observă imagini mai mult sau mai puțin caracteristice ale siluetei cardiace, ca absența butonului aortic, cu aspectul particular al aortei „în horn", imagine acoperită de obicei de dilatarea aortei suprastenotice sau aspectul în formă de 3 al butonului aortic, datorită indentației produse de coarctație între cele două segmente dilatate, supra- și substenotic.

Examenul radiologic este important pentru precizările anatomice necesare indicațiilor de intervenție chirurgicală. Angiocardiografia retrogradă pe cale humerală sau axilară aduce informații directe, exacte, asupra dimensiunilor și întinderii stenozei, asupra calibrului vasului, asupra emergenței subclaviculare stîngi și asupra altor anomalii.

În cazuri mai rare, coarctația aortei poate fi descoperită la un om mai în vîrstă, în jur de 50 de ani, deci la vîrsta hipertensiunii esențiale și aterosclerozei. Lipsa bilaterală a pulsațiilor la arterele membrelor inferioare pune aci problema unui sindrom Leriche. Lipsa fenomenelor clinice de insuficiență vasculară periferică și a semnelor și indiciilor de ateroscleroză în alte regiuni pledează însă pentru o coarctație, cu toate că nu permite afirmarea ei. Diagnosticul cere în acest caz un examen complet, cu cercetări radiologice și eventuală angiocardiografie. Precizarea sa este însă numai de interes academic, ea necomportînd o sancționare chirurgicală. Într-adevăr, intervenția indicată în general pînă la 20 de ani și cu rezultate excelente cît timp nu s-au instalat leziuni vasculare este periculoasă și inutilă la vîrste mai înaintate. În aceste cazuri tratamentul nu mai ține seamă de originea hipertensiunii și se adresează mai mult consecințelor sale.

Glomerulonefrita acută. În această afecțiune inflamatoare, hipertensiunea este un simplu semn subsidiar, întovărășind edemul generalizat și tulburările renale specifice (albuminurie, hematurie microscopică și prezența de cilindri granuloși), precum și eventuala retenție azotoasă. Diagnosticul este ușor de pus. Recunoașterea unui episod renal acut la un hipertensiv tînăr sugerează însă o glomerulonefrită cronică, iar ascensiunile bruște mari, uneori mai mult sau mai puțin trecătoare, sugerează posibilitatea unor puseuri acute grefate pe fondul cronic.

Cum însă foarte des lipsește din istoricul acestor bolnavi o glomerulonefrită tipică sau o boală care ar fi putut să-i dea naștere și cum nici semnele de iritare renală nu se prezintă totdeauna în

Scanned with OKEN Scanner

ansamblul lor, diagnosticul în aceste cazuri este deosebit de dificil. El se bazează pe aprecierea critică a unor valori relative. Astfel, la tinerii sub 35 de ani, o hipertensiune susținută, fixă, fără o maximă prea mare, dar cu o minimă ridicată (în genere în jurul a 120 mm Hg), cu alterări vasculare pronunțate și cu tulburări excretoare pe prim plan, este aproape totdeauna simptomatică pentru o glomerulonefrită cronică. Uneori însă, mai ales în fazele inițiale, chiar și în cazul glomerulonefritei, tensiunea poate fi oscilantă, cu valori puțin crescute, dar cu ascensiuni bruște, mari, în legătură cu puseuri acute. De aceea, de regulă, o hipertensiune diastolică la un tînăr trebuie suspectată în acest sens și diagnosticul de hipertensiune esențială să fie un diagnostic de excludere, după eliminarea unei leziuni renale inflamatoare difuze.

În cazurile în care nu există o insuficiență renală manifestă și în care nici fenomenele urinare nu sînt accentuate, efectuarea probelor funcționale renale, arătînd o alterare a lor marcată și în disproporție cu mărimea și vechimea hipertensiunii, argumentează originea renală a bolii. Un filtrat glomerular mult scăzut, cu o reducere proporțional mai mică a fluxului plasmatic renal, astfel încît fracțiunea de filtrare să fie subnormală, indică originea nefritică. În perioada precoce a hipertensiunii esențiale, testele respective se prezintă invers : creșterea fracțiunii de filtrare printr-o reducere proporțional mai mare a fluxului plasmatic renal decît a filtratului glomerular.

Spre deosebire de majoritatea bolnavilor cu hipertensiune esențială, cei cu glomerulonefrită au o evoluție rapidă, gravă, cu apariția timpurie a accidentelor cerebrale și, în primul rînd, a insuficienței renale. Bolnavul sucombă de obicei prin uremie.

Problema diagnosticului unei nefrite cronice se pune mai ales în hipertensiunile cu evoluție malignă, hipertensiuni care se observă mai ales în jurul vîrstei de 45 de ani și care prezintă o insuficiență excretoare. Leziunea renală este însă în acest caz secundară și tabloul clinic este dominat de accidentele cerebrale ale angiopatiei. Acestea primează de obicei asupra fenomenelor de insuficiență renală, care, deși sînt accentuate, nu domină întru totul tabloul clinic, ca în nefrita cronică.

Pielonefrita cronică. Ca și glomerulonefrita, și pielonefrita cronică poate fi cauza unei hipertensiuni arteriale, de cele mai multe ori cu caracter malign. Diagnosticul se pune ușor atunci cînd boala se prezintă sub forma tipică, cu fenomene inflamatoare consecutive unei obstrucții a căilor urinare sau unei infecții generale, manifestîndu-se prin stări febrile prelungite sau repetate, dureri lombare, piurie, bacteriurie și alterarea funcției renale, mergînd pînă la

Scanned with OKEN Scanner

arsenalul terapeutic. Preparatele purificate, injectabile intravenos, mai sînt încă utilizate, pentru acțiunea lor promptă în tratamentul urgențelor hipertensive (encefalopatia din glomerulonefrita acută sau hipertensiunea malignă, accesele eclamptice din toxicoza gravidică). Dozele utile se stabilesc prin tatonare.

Hidralazina

Hidralazina (1-hidrazinoftalazina) a fost sintetizată în 1950. Efectul său hipotensor deosebit a impresionat din primul moment. Inițial s-a crezut că acțiunea sa ar fi de origine centrală, avînd în vedere că nu se mai exercită atunci cînd măduva este separată de centrii vasomotori, prin secțiuni practicate la diverse niveluri ale trunchiului cerebral. Ulterior s-a arătat însă că hidralazina acționează numai pe vasele în stare de constricție, indiferent de cauza ei, și că nu dilată mai mult vase deja dilatate. Or, cum animalele spinale sînt într-o stare de vasodilatație, acțiunea centrală nu poate fi susținută ca sediu principal al intervenției hidralazinei, fiind vorba mai probabil de un efect secundar. În același sens pledează și faptul că, injectată intravenos, nu produce o scădere imediată a tensiunii arteriale, ci cam după o jumătate de oră.

Proprietatea principală și cu totul particulară a drogului este că produce relaxarea mușchiului neted din peretele arteriolar. Relaxarea nu este rezultatul unei acțiuni toxice sau al intoxicării mușchiului neted, deoarece acesta continuă să reacționeze la mecanisme stimulatoare cu răspunsuri normale, dar reduse. Musculatura netedă din alte organe este afectată și ea în diverse grade, deși mai puțin puternic decît cea arteriolară. Mecanismul intim al acestei relaxări nu este binecunoscut. Desigur că intervin o seamă de reacții chimice fundamentale deosebit de interesante. Astfel, hidralazina este un puternic chelant al oligometalelor (mai ales al cuprului) care intervin în diverse procese biologice și inactivează direct două decarboxilaze (probabil ambele enzime piridoxalice, care conțin coenzime metalice), stimulează monoaminoxidaza și inactivează direct două substanțe peptice presoare (angiotensina și ferentazina, provocînd dispariția din sîngele uman hipertensiv a ferentazinei). Dacă aceste efecte constatate *in vitro* ar avea loc și *in vivo*, ar rezulta o producere redusă de amine vasoactive renale, o distrugere crescută a lor și o inhibiție a vasoconstricției umorale.

La omul normotensiv, hidralazina nu modifică în mod semnificativ presiunea sistolică, dar scade moderat tensiunea diastolică, crește debitul cardiac și frecvența bătăilor inimii, crește fluxul plasmatic renal, scăzînd consecutiv fracțiunea filtrată prin glomerul.

Scanned with OKEN Scanner

Rezistența vasculară pulmonară descrește. Răspunsurile presoare la durere și rece scad. Circulația periferică este intensificată și temperatura cutană crește.

Efectele la hipertensiv diferă oarecum de cele obținute la normotensiv. În timp ce fluxul plasmatic renal, bătăile inimii, răspunsul la testul presor la rece și circulația cutană sînt modificate în același sens, debitul cardiac este doar ușor crescut și atît presiunea sistolică, cît și cea diastolică sînt coborîte într-un grad important. Drogul se comportă deci ca un adevărat antihipertensiv, ștergînd, ca să spunem așa, un mecanism fundamental al contracției pereților arteriali. Este probabil ca celelalte acțiuni farmacologice ale sale, ca antagonismul stimulilor simpaticomimetici și adrenergici, precum și efectul slab asupra sistemului nervos central să se explice ca urmări indirecte ale acestei acțiuni fundamentale.

Hidralazina este bine absorbită de tractul gastrointestinal și nu dă, practic, fenomene de intoleranță. Efectele sale clinice care însoțesc scăderea tensiunii arteriale derivă, pe de o parte, din modificările debitului sanguin, iar pe de alta, din acțiunea sa histaminică sau chelantă.

După cum s-a menționat deja, hidralazina produce o puternică vasodilatație renală atît la animalele de experiență, cît și la bolnavii hipertensivi, fără ca scăderea tensiunii arteriale să fie însoțită de o scădere a filtrării glomerulare. Aceasta, bineînțeles, cu condiția ca scăderea tensiunii în arteriole să nu fie prea mare sau prea bruscă. Din această proprietate neîntîlnită la alte substanțe hipotensoare rezultă calitatea majoră a hidralazinei, posibilitatea unei utilizări eficace în hipertensiunile de origine renală sau „renalizate", chiar cînd prezintă deficiențe funcționale moderate.

În ceea ce privește efectele hemodinamice cerebrale, hidralazina scade, în același timp cu valorile tensionale, și rezistența vasculară cerebrală, așa încît fluxul sanguin la creier se menține nemodificat. Dacă scăderea tensiunii este însă excesivă, se înțelege de la sine că fluxul cerebral scade, periclitînd viața bolnavului.

Creșterea debitului sanguin sub influența hidralazinei are însă un efect dăunător asupra cordului, mărindu-i travaliul, fapt care îngrădește utilitatea în cazurile cu leziuni coronariene evolutive sau în insuficiența cardiacă. Drogul poate da palpitații, dispnee și dureri anginoase. Cu tot debitul cardiac crescut, munca la care este supusă inima nu este compensată printr-un flux coronarian adeovat, astfel încît se pot constata modificări electrocardiografice (subdenivelări ale segmentului *ST* și inversiunea undei *T*), semne de anoxie miocardică. De aceea, hidralazina nu trebuie administrată la hiperten-

Scanned with OKEN Scanner